



# Comportamiento clínico y evolutivo de la disfunción valvular protésica. Experiencia de 5 años

## *Clinical behavior and evolution of prosthetic heart valve dysfunction. Five years experience*

Lázaro E. de la Cruz Avilés, Yanier Coll Muñoz y Dayán García Cuesta

Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba.

### RESUMEN

Los portadores de prótesis valvular se hacen acreedores de una nueva enfermedad por las complicaciones protésicas y la anticoagulación. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, con 20 pacientes de la provincia de Cienfuegos con diagnóstico de disfunción valvular protésica en el período 2006-2010. Se recogieron las características socio-demográficas y clínicas, causa de la disfunción protésica, el tratamiento, sus resultados y la evolución final durante el ingreso. La trombosis protésica fue la causa más frecuente de disfunción valvular. La trombolisis, en términos de mortalidad y complicaciones, constituyó una alternativa eficaz en el tratamiento de la obstrucción trombótica.

**Palabras clave:** Disfunción protésica, trombosis valvular protésica, trombolisis.

### ABSTRACT

Patients with cardiac valve replacement have a new illness, due to prosthesis complications, and the anticoagulant therapy. A prospective and observational study was conducted, with 20 patients from Cienfuegos province with diagnosis of prosthetic valve dysfunction between years 2006-2010. We collected general data and clinical characteristics, the cause of the prosthetic dysfunction, the treatments, the results and the final evolution during hospital period. Thrombosis was the main cause of prosthetic dysfunction. Thrombolytic treatment in terms of mortality and complications was efficient to resolve the thrombotic obstruction.

**Key words:** Prosthesis dysfunction, thrombosis, thrombolytic treatment.

Correspondencia: Dr. Lázaro E. de la Cruz Avilés. Hospital Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: [lazaro.cruz@gal.sld.cu](mailto:lazaro.cruz@gal.sld.cu)

### INTRODUCCIÓN

El primer implante de una prótesis valvular en 1953, cambió las expectativas de supervivencia de la enfermedad valvular cardíaca.<sup>1</sup> La implantación de una válvula artificial permite mejorar la calidad y esperanza de vida de un número importante de pacientes y se puede considerar un tratamiento de rutina en la cardiopatía valvular avanzada. Sin embargo, los portadores de prótesis se hacen acreedores de una nueva patología derivada de las potenciales complicaciones protésicas y del uso de anticoagulantes.<sup>2</sup>

Todos los tipos de válvulas protésicas cardíacas pueden presentar problemas en algún momento de su evolución. Esto depende del tipo de válvula utilizada y su posición, así como otros factores clínicos de riesgo. Las complicaciones que aparecen en el postoperatorio inmediato están generalmente relacionadas con la técnica

quirúrgica, mientras que las que aparecen después de esta fase están en relación con el tratamiento anticoagulante o con la disfunción inherente a la prótesis.<sup>3</sup> Aún con los cuidados adecuados de la prótesis, la incidencia de complicaciones es de aproximadamente 3% por año.<sup>4</sup>

La mortalidad en los pacientes con bioprótesis valvulares cardíacas no difiere de la de los pacientes con válvulas mecánicas. Los pacientes con válvulas mecánicas tienen una mayor incidencia de hemorragia y tromboembolismo, mientras que en las válvulas biológicas se presentan problemas de durabilidad.<sup>5</sup>

La disfunción tendrá su origen en alteraciones peri o intraprotésicas que pueden producirse por múltiples mecanismos y que producen estenosis, regurgitación o ambas, y se acompaña de un cuadro clínico cuya severidad estará en relación con la sobrecarga hemodinámica que condiciona de manera aguda o subaguda.

## MECANISMOS DE DISFUNCIÓN

Existen mecanismos que pueden ser comunes a todas las prótesis, o específicos de cada una de ellas, dependiendo del tipo, el modelo, el material de fabricación y el sitio de implantación, así como el estado miocárdico intrínseco y en la zona de sutura. Desde un punto de vista etiológico es posible clasificarlos de la manera que se describe a continuación:<sup>6</sup>

### Disfunción protésica intrínseca

Esta complicación, también conocida como fallo estructural primario de la prótesis, se debe al desgaste y rotura del material en las prótesis mecánicas y a la degeneración y calcificación de los velos en las prótesis biológicas.

En el momento actual se considera una rareza el fallo estructural primario de una prótesis mecánica.

En las prótesis biológicas el fallo estructural primario es la causa más frecuente de disfunción y se debe a los cambios degenerativos de los velos. El deterioro estructural está en relación con el tipo de prótesis (los homoinjertos duran más que los heteroinjertos), la edad del receptor (niños y adolescentes presentan calcificación precoz), la posición de la prótesis (varios estudios han demostrado que la mitral dura más que la aórtica) y circunstancias diversas (insuficiencia renal, embarazo). La degeneración empieza a hacerse significativa a partir de los 5 años y con el transcurso del tiempo la tasa de fallo se hace exponencial.

### Disfunción protésica extrínseca

Se refiere a la disfunción que ocurre por causas ajenas a la propia válvula:

- Fuga peri valvular: es la más común, se produce por una separación entre el anillo de la prótesis y el de la válvula sustituida, debido a una técnica quirúrgica deficiente o mala calidad del anillo receptor. Generalmente aparece a los pocos días o semanas de la operación y constituye una de las causas más frecuentes de reintervención durante el primer año. Puede ser ligera (1-2mm), severa (zona amplia), masiva (des inserción total). Su aparición tardía es infrecuente y debe hacer sospechar una endocarditis infecciosa.
- Tamaño inapropiado de la prótesis en relación al anillo receptor (fenómeno llamado *too-small-to fit*). La persistencia de los síntomas previos a la cirugía o la presencia de insuficiencia cardia-

ca alertan sobre esta situación, necesitándose en la mayoría de los casos, una reintervención precoz.

- Atrapamiento por pannus, que suele presentarse con el transcurso del tiempo, originando un aumento del gradiente transprotésico con la consiguiente disminución de la capacidad funcional del paciente.
- Anemia hemolítica: por flujo turbulento (fuga, fallo estructural, trombosis, prótesis muy pequeñas)
- Trombosis protésica: es una complicación poco frecuente (0-1,5% al año en las prótesis mecánicas aórticas y 0,5-4% en las mitrales) pero muy grave. Además es la responsable del 90% de las obstrucciones de válvulas protésicas. El riesgo de trombosis aumenta en las prótesis de bola enjaulada y las colocadas en posición mitral, en los pacientes con dos prótesis y en los que siguen un tratamiento anticoagulante inadecuado.

## OBJETIVOS

Determinar el comportamiento de las variables clínicas y evolutivas en pacientes con disfunción valvular protésica de la provincia de Cienfuegos durante el período 2006-2010.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo, tipo serie de casos, con un universo de 20 pacientes, de la provincia de Cienfuegos, con diagnóstico de disfunción valvular protésica, ingresados en el Hospital Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos, y el Cardiocentro Ernesto Che Guevara de Santa Clara, durante los años 2006-2010.

En estos pacientes se estudiaron características clínico epidemiológicas como: edad, sexo, antecedentes patológicos personales, tipo de prótesis valvular, su posición y tiempo desde el implante hasta el diagnóstico de disfunción protésica, nivel de anticoagulación, ritmo de EKG, diagnóstico y tratamiento realizado, así como complicaciones del tratamiento trombolítico en los casos en que se realizó, y la evolución final del paciente.

### Análisis estadístico utilizado

Para el análisis de los resultados se estableció una base de datos en el sistema estadístico SPSS versión 11 con el cual efectuamos el procesamiento estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de todas las variables incluidas en el estudio, las cuantitativas

se expresaron como media  $\pm$  desviación típica y las cualitativas, como valor absoluto y porcentaje.

Los resultados se expresaron en tablas y gráficos en términos de frecuencia y porcentaje. La asociación de variables cualitativas entre sí, se realizó por medio del estadístico  $\chi^2$ , asumiendo  $p < 0,05$  como nivel de significación estadística.

#### Definición de variables

- Tipo de prótesis valvular. Se consideró según informe de cirugía, en mono disco, doble disco o desconocida en caso de ausencia de datos.
- Posición de la prótesis: mitral o aórtica de forma aislada o combinada cuando se trató de una prótesis valvular en ambas posiciones.
- Nivel de anticoagulación: que al momento del diagnóstico el INR se encontraba entre 3,5-4,5 en las prótesis mitrales y en el caso de la prótesis aórtica cuando el INR se encontraba entre 2-3.<sup>(7)</sup>
- Tipo de disfunción protésica: Se consideró según resultados ecocardiográficos y bacteriológicos, los siguientes tipos:
  - Trombosis valvular: grave complicación casi exclusiva de las prótesis mecánicas en la que la formación de un trombo interrumpe el movimiento del disco o bola.
  - Oclusión no trombótica: incluye la presencia de pannus y la desproporción prótesis paciente que interfieren con el movimiento del disco o bola.
  - Endocarditis protésica: proceso infeccioso que se produce sobre cualquier sustituto mecánico o biológico, autólogo o heterólogo de las válvulas nativas, cumpliendo con los criterios diagnósticos establecidos.<sup>8</sup>
  - Fuga perivalvular: insuficiencia valvular por separación entre el anillo de la prótesis y el de la válvula sustituida.
- Tratamiento utilizado: Se consideraron los siguientes esquemas:
  - Tratamiento trombolítico más heparina. Cuando se utilizó el protocolo establecido de tratamiento trombolítico, seguido del uso de heparina.
  - Heparina: Cuando solo se utilizó heparina, sin el uso del tratamiento fibrinolítico.
  - Tratamiento de sostén: Cuando no se utilizó ni tratamiento trombolítico, ni heparinas, y se utilizaron otros fármacos para el tratamiento sintomático de la disfunción valvular protésica.
  - Protocolo de tratamiento trombolítico: Estreptoquinasa recombinante (SKr) por vía intravenosa periférica, a una dosis inicial de 250 000 UI en 30 minutos, seguida de una infusión a 100 000 UI/ hora por 72 horas (o menos tiempo) si exis-

tió evidencia clínica y/o ecocardiográfica de resolución de la trombosis protésica.

- Complicaciones del tratamiento fibrinolítico: Se consideraron como complicaciones mayores: las hemorragias intracraneales y los embolismos, como complicaciones menores: reacciones alérgicas, hipotensión, y la fiebre.
- Evolución: Se consideró favorable, cuando existieron criterios clínicos y/o ecocardiográficos de mejoría del cuadro de disfunción valvular protésica que motivó el ingreso y desfavorable en el caso de los pacientes fallecidos.
- Respuesta al tratamiento trombolítico: fue definida como:
  - Respuesta total: mejoría clínica, normalización del gradiente transprotésico, área valvular y movilidad normal del disco.
  - Respuesta parcial: mejoría clínica significativa sin normalización completa de los parámetros ecocardiográficos.
  - Fracaso: si no existió mejoría clínica ni ecocardiográfica.

#### RESULTADOS

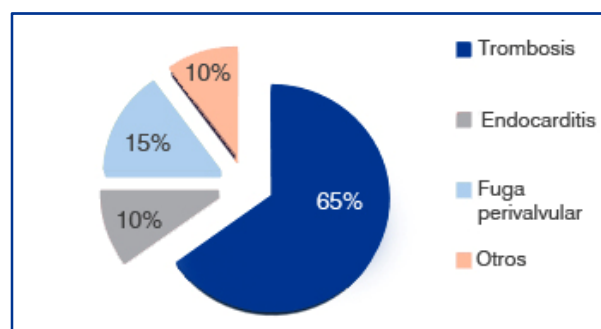
Características de los pacientes: La edad media fue 51,7 años (38-78 años), con un predominio del sexo femenino con 13 mujeres (65%) y 7 hombres (35%). El tipo de prótesis más frecuente fue la de doble disco, 13(65%), y la posición mitral fue la de mayor frecuencia con un 65%. En un 20% se desconocía el tipo de prótesis. El tiempo medio desde el implante hasta el diagnóstico de disfunción protésica fue de 5,2 años (1 mes a 19 años). El 75% de los pacientes tenían un régimen de anticoagulación inadecuado en el momento del ingreso y 9 (45%) presentaban fibrilación auricular en el electrocardiograma (ECG) inicial. En relación con los factores de riesgo mayores la hipertensión arterial estuvo presente en el 50% de los pacientes y el tabaquismo en el 20%. (Tabla 1)

En el figura 1 se observa la distribución de los pacientes según el tipo de disfunción protésica apreciándose un predominio de la trombosis protésica con un 65%, seguida de la fuga perivalvular (15%), y la endocarditis en un 10%.

La tabla 2 muestra la relación entre las características clínicas y la trombosis, observándose un predominio del sexo femenino con 9 mujeres y de las prótesis en posición mitral en 10 pacientes con este diagnóstico; en comparación con los que no tuvieron oclusión trombótica. El nivel de anticoagulación deficiente en el momento del ingreso ( $p=0,000$ ) y la posición mitral de la prótesis ( $p=0,015$ ) fueron los resultados estadísticamente significativos. Otras características como el

**Tabla 1.** Características clínicas

Característica	Total de DPV n=20	
Edad	51,7 años (rango 38-78)	
Sexo	Femenino	13(65%)
	Masculino	7(35%)
Posición de la prótesis	Mitral	13(65%)
	Aórtica	5(25%)
	Ambas	2(10%)
Tipo de prótesis	de monodisco	3(15%)
	de doble disco	13(65%)
	desconocida	4(20%)
Tiempo de implantación de la prótesis	5,2 años (rango 0,1-19)	
Anticoagulación	Adecuada	5(25%)
	Inadecuada	15(75%)
Ritmo del ECG	Ritmo Sinusal	11(53%)
	Fibrilación auricular	9(45%)
Antecedentes patológicos personales	HTA	10(50%)
	Tabaquismo	4(20%)
	Diabetes M.	1(5%)
	Dislipidemia	1(5%)



**Figura 1.** Diagnósticos.

**Tabla 2.** Relación entre características clínicas y el diagnóstico de trombosis

Característica		Trombosis n=13		p
		Sí	No	
Sexo	Masculino	4	3	0,58
	Femenino	9	4	
Posición de la prótesis	Mitral	10	3	0,12
	Aórtica	1	4	
	Ambas	2	0	
Tipo de prótesis	de monodisco	3	0	0,16
	de doble disco	9	4	
	desconocida	1	3	
Anticoagulación	Adecuada	0	5	0,000
	Inadecuada	13	2	
Ritmo del ECG	Ritmo Sinusal	7	4	0,8
	Fibrilación auricular	6	3	

Los resultados del tratamiento trombolítico se muestran en la tabla 3, observándose una respuesta total en 7(77,8%) de los pacientes, parcial en 1(11,1%), y un solo fracaso donde se comenzó el tratamiento después de 24 horas de iniciado los síntomas. La dosis de estreptoquina-

sa recombinante (SKr) promedio fue de 3 127 777UI (800 000-7 200 000UI). El tratamiento trombolítico duró entre 3 y 72 horas (tiempo medio 26,55 horas). Se observaron complicaciones en 6 pacientes para un 66,5%, con una menor incidencia de complicaciones mayores, y se reportaron 1 hemorragia intracraneal y 1 embolismo periférico, que representaron un 11,1% cada una. Ambos pacientes fueron tratados médicamente con resolución de las manifestaciones y mejoría significativa de los parámetros clínicos, sin secuelas al alta hospitalaria. Los otros cuatro pacientes presentaron complicaciones menores: hipotensión 2 (22,2%), y alergia y fiebre 1 (11,1%) respectivamente.

Por ultimo en la tabla 4 podemos observar que el 70% de los pacientes tuvieron una evolución favorable con solo 6 fallecidos que representaron el 30%.

**Tabla 3.** Respuesta al tratamiento trombolítico

Dosis total utilizada de SKr	3127777 UI (800000-7 200 000)	
Duración de la infusión	26,55 h	
Resultados	Respuesta total	7 (77,8%)
	Respuesta parcial	1 (11,1%)
	Fracaso	1 (11,1%)
Complicaciones mayores	Hemorragia cerebral	1 (11,1%)
	Embolismo periférico	1 (11,1%)
Complicaciones menores	Hipotensión	2 (22,2%)
	Alergia	1 (11,1%)
	Fiebre	1 (11,1%)

**Tabla 4.** Tratamiento utilizado/evolución final

n=20		
Tratamiento utilizado	Trombolisis + Heparina	9(45%)
	Heparina	4(20%)
	Tratamiento de sostén	7(35%)
Evolución	Favorable	14(70%)
	Desfavorable	6(30%)

## DISCUSIÓN

La mayoría de las prótesis valvulares mecánicas tiene un tiempo de duración de 20 a 30 años, en contraste con las bioprótesis que disfuncionan generalmente entre los 10 a 15 años de su implante.<sup>4</sup> Todos los tipos de válvulas protésicas cardiacas pueden presentar problemas en algún momento de su evolución. Esto depende del tipo de válvula utilizada y su posición, así como otros factores clínicos de riesgo. Las complicaciones que aparecen en el postoperatorio inmediato están generalmente relacionadas con la técnica quirúrgica, mientras que las que aparecen después de esta fase están en relación con el trata-



miento anticoagulante o con la disfunción inherente a la prótesis.<sup>9</sup>

Se presenta un estudio de una serie de 20 pacientes con disfunción protésica en un período de 5 años, donde la edad promedio fue de 51,7 años; siendo mayor que la reportada por otros autores.<sup>10</sup> El 65% de los pacientes presentaron oclusión trombótica seguidos por un 15% con fuga perivalvular, la literatura revisada reporta una incidencia de 0,5-6% paciente/año de trombosis de las prótesis en posición mitral y aórtica.<sup>11</sup> La incidencia de endocarditis valvular protésica (EVP) en las distintas series es de alrededor del 9 a 15% del total de endocarditis, en las series con seguimiento oscila entre 3 a 5,7% a los 5 años.<sup>12</sup> La trombosis es una seria complicación del reemplazo valvular cardíaco asociándose a una alta mortalidad. El diagnóstico precoz de la trombosis obstructiva es primordial para optimizar la conducta a seguir. En nuestro estudio se presentaron 13 pacientes con trombosis valvular protésica (TVP), donde la totalidad de los casos tenía un nivel inadecuado de anticoagulación en el momento del ingreso. Similares resultados reporta Azpitarte<sup>13</sup> en su estudio, donde 41 de los 47 casos tenían valores subóptimos de INR entre 2 y 2,4, con una anticoagulación ineficaz en más de la mitad (23/41).

La trombectomía o el reemplazo valvular han sido los tratamientos tradicionales utilizados en la TVP. Sin embargo, la tasa de mortalidad es alta entre 8 y 60% según el estado clínico del paciente.<sup>10</sup> El tratamiento trombolítico (TT) representa una alternativa a la cirugía, que cada día gana mayor aceptación. Es fácil de realizar, pero aún continúa la controversia por el riesgo de embolismo. En nuestra serie, 9 de los 13 pacientes recibieron TT, con solo un caso de hemorragia cerebral en una paciente en la que se mantuvo la infusión de SKr durante 72 horas, y un solo fallecido. Una compilación de 10 estudios<sup>14</sup> de 515 casos demostró una tasa de éxito del 84%, mortalidad del 5%, sangramiento mayor en el 3% y embolismo sistémico en el 9%. El estudio realizado por Cáceres et al,<sup>10</sup> con TT como primera opción terapéutica en 15 pacientes, tuvo una tasa de éxito en el 93,3%, se produjo embolismo en el 13,3% y sangramiento menor en el 6,6%. Toker et al reportan una mortalidad de 10,6% y de 35,5% para los casos de reintervención electiva y de emergencia respectivamente.<sup>15</sup> Otros autores reportan cifras similares.<sup>2, 16</sup> Encontramos un solo estudio que ha comparado la cirugía con el TT en la TVP. En él ocho pacientes fueron tratados con factor activador del plasminógeno tisular (rtPA) con éxito total sin complicaciones, pero uno de los 20 operados falleció.<sup>17</sup> Es difícil diseñar un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado para

comparar la cirugía con el TT. En estos pacientes la decisión terapéutica final está influida por factores como el estado clínico del enfermo y la disponibilidad inmediata del tratamiento.

El TT, además de su fácil realización, tiene una alta eficacia y una menor mortalidad, aunque es significativo su índice de embolismo. Sin embargo, algunos autores señalan que el embolismo se debe a la velocidad de infusión del fibrinolítico.<sup>18</sup> Se ha demostrado que los eventos embólicos durante el TT con frecuencia son más benignos de lo que se pensaba.<sup>19</sup>

Podemos concluir en nuestro estudio que la trombosis protésica fue la causa más frecuente de disfunción valvular, y el tratamiento trombolítico, en términos de mortalidad y complicaciones hospitalarias, se presentó como una alternativa eficaz para combatir la obstrucción trombótica protésica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva H, Bruno C, Albertal J. "Prótesis valvulares". En: Bertolasi CA., editor. *Cardiología* 2000. Ed. Médica Panamericana; 2001. P.2964-3000.
2. Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(6):893-904.
3. Bach DS. Choice of prosthetic heart valves: update for the next generation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(6):893-904.
4. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest*. 2001; 19:220-227S.
5. Fuster V. Prótesis valvulares: durabilidad y tromboembolismo. Grandes temas de la cardiología: avances hacia el cambio de siglo. ACC cardiovascular Symposium; 1998.
6. De la Cruz Avilés LE., Jorrín RF., Falcón P E. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la disfunción protésica valvular. *MEDISUR*. 2009; 7(1):145-150.
7. Vahanian A. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(6):625e1-e50.
8. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(12):1465e1-e54.
9. Gevigney G. The best of valvular heart disease in 2006. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007; 100(1):19-28.
10. Cáceres FM, Pérez LH. Tratamiento trombolítico en la trombosis valvular protésica. *MAPFRE MEDICINA*. 2005; 16(2):81-85.
11. Bhindi R, Bull S, Schrale RG, Wilson N, Ormerod OJ. Surgery Insight: percutaneous treatment of prosthetic paravalvular leaks. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5:140-7.
12. Karchmer AW. Infections of prosthetic valves and intravascular devices. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editores. *Principles and practice of infectious diseases*. 5ta. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 903-17.
13. Azpitarte J. Trombosis valvular protésica: ¿cuál es la terapia inicial más apropiada? *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54:1367-1376.
14. Lengyel M, Vandor L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed transesophageal echocardiography. *J Heart Valve*. 2001; 10:636-49.

15. Toker ME, Kirali K, Balkanay M, Eren E, Ozen Y, Güler M, Yakut C. Operative mortality after valvular reoperations. *Heart Surg Forum*. 2005; 8(4):280-3.
16. Thourani VH, Weintraub WS, Craver JM, Jones EL, Mahoney EM, Guyton RA: Ten-Year trends in heart valve replacement operations. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70:448-55.
17. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57:365-70.
18. Özkan M, Kaymaz C, Kirma C, Sönmez K, Özdemir N, Balkanay M, et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:1881-1889.
19. Lee AP, Lam YY, Yip GW, Lang RM, Zhang Q, Yu CM. Role of real time threedimensional transesophageal echocardiography in guidance of interventional procedures in cardiology. *Heart*. 2010; 96:1485-93.

Recibido: 12 de septiembre del 2011.

Aceptado: 1 de noviembre del 2011.